

**VALORACION DE LA FRECUENCIA DEL AJUSTE EN LAS DOSIS DE
LOS MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

Autores:

****Dr. Juan Carlos Garma Ysludes***

*****Dr. Jorge Loria Castellanos***

****Residente de 3er año Urgencias Medico Quirúrgicas***

*****Titular de la Especialidad en Urgencias Médico-Quirúrgicas***

**Hospital General Regional 25
Instituto Mexicano del Seguro Social
Contacto: Del cabo 21, Col. ampliación los Fresnos, Naucalpan
Estado de México, México; CP: 53250.
Correo electrónico: jloriac@hotmail.com**

RESUMEN

Título: Valoración de la frecuencia del ajuste en las dosis de los medicamentos en pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias.

Objetivos: 1.- Determinar la frecuencia con la que se realiza el ajuste en las dosis de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del Hospital General Regional 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2.- Identificar cuales son los medicamentos en los que se realiza el ajuste adecuado en la dosis utilizada de estos, en pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del Hospital General Regional 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Métodos: Se realizó el estudio en el servicio de urgencias del HGR. 25 IMSS, en los pacientes que ingresaron a este con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, en el periodo del 1^{er} de julio al 30 de septiembre del 2005, tomando los datos de sus expedientes, se les determinó la depuración de creatinina de acuerdo a la fórmula de Cockcroft, para posteriormente determinar si se le realizó el ajuste a la dosis correspondiente en los medicamentos que así lo requirieran, posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente, estableciéndose conclusiones y alternativas de solución.

Resultados: Durante el periodo de tres meses analizado en el servicio de urgencias adultos del HGR 25 IMSS se presentaron un total de 150 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, encontrándose los siguientes datos de importancia: Las edades fluctuaron entre los 28 y los 88 años, con una media de 66.66. El grupo etario que predominó fue el de 61 a 70 años (32%), seguido del de 51 a 60 años (22.6%). En el 58.66 % de los casos se trató de pacientes del género femenino, con una relación de 1:0.9. En lo referente a la depuración de creatinina, 60 pacientes tenían > 10, 83 entre 10 - 50 y 6 casos se encontraban entre 51 a 90 ml/min. El medicamento más utilizado en estos pacientes fue la Ranitidina, (114 pacientes), de los cuales en el 88.59 % no se le realizó el ajuste en la dosis. De los medicamentos en los que menos ajustes se realizaron encontramos a la digoxina (0%), el captopril (5.26%) y la metoclopramida (4%). Entre los medicamentos que más se realizó ajuste de dosis de acuerdo a la depuración de creatinina encontramos al ácido acetil salicílico, isosorbide, clonazepam y prazocin (100%) aunque solo se trató de un paciente en cada caso, seguido de la Amikacina (77.77%), El Enalapril fue usado en 15 pacientes de los cuales solo en 1 (6.66%) se le realizó ajuste en la dosis, no siendo realizado este en 14 casos (93.33%). La Carbamacepina fue usada en 11 pacientes de los cuales en 6 (54.54%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este en 5 casos (45.45%). En lo referente a antibióticos, la cefotaxima solo fue ajustada en el 33.33 % de los casos, lo mismo que la Ciprofloxacina. En lo referente Trimetoprim, este solo se ajustó en el 7.6%. La enoxaparina y el fluconazol fueron usados en 1 paciente al cual no se le realizó ajuste en la dosis (100%). La piperacilina, la Hidralazina y la Pentoxifilina fueron usadas en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%). El Omeprazol fue usado en dos pacientes de los cuales a 1 (50%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este en el otro caso (50%). La ceftazidima fue usada en 4 pacientes, de los

cuales a ninguno (100 %) se le realizó en ajuste en la dosis. El Alopurinol fue usado en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%). El metronidazol fue usado en 7 pacientes de los cuales a 3 (42.85%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este a 4 casos (57.1%)

Conclusiones: En general conociendo los efectos adversos de muchos de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal, es de vital importancia saber que estos además de producir efectos propios del medicamento como: arritmias, sangrados, hipotensión entre otros, estos también pueden producir efectos similares a los producidos por la misma insuficiencia renal o incluso incrementar estos como son la anemia, la hiperkalemia, alteraciones en el estado general, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base severas, entre otros por lo que al realizar el ajuste adecuado en las dosis usadas de estos medicamentos evitaremos que se presenten estos efectos secundarios en nuestros pacientes e incluso que se incremente el daño renal o los mismos daños producidos por estos a nivel sistémico. Por lo que se hace un llamado a la comunidad médica para conocer estos lineamientos y apegarse a ellos así como esperamos que este estudio sea de importancia para infundir el interés y darle mayor atención al ajuste en las dosis de los medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal en los servicios de urgencias así como de los demás servicios de los hospitales.

Palabras clave: Frecuencia, ajuste, dosis, medicamentos, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Title: Evaluation of the frequency of the adjustment in the doses of the medication in patients with chronic renal failure in emergencies department.

Objectives: 1. - To determine the frequency of the adjustment in the doses of the medication in patients with chronic renal failure in emergencies department of the Regional General Hospital No. 25 of the Instituto Mexicano del Seguro Social. 2. - To identify which medications are making the correct adjustment in the doses used in patients with chronic renal failure in emergencies department of the Regional General Hospital No. 25 of the Instituto Mexicano del Seguro Social.

Methods: An study was conducted in the emergencies department of the Regional General Hospital No. 25 of the IMSS, to admitting patients with diagnosis of chronic renal failure, in the period between July first to September 30, 2005, taking the data from theirs files, the creatinine depuration was determined in accordance with the cockroft formula, then it was determined if the adjustment in the doses of the medication was realized, after that the correspondent statistics analysis was realized, establishing conclusion and resolve alternatives.

Results: During the period of three months analyzed in the emergencies department of the Regional General Hospital No. 25 of the IMSS were presented a total of 150 patients with inclusion criteria, finding the next important information: The age were between 28 and 88 years old, with a media of 66.66. Prevailing the group between 61 to 70 years

old (32%) continuing with the group from 51 to 60 years old (22.6%). 58.66% of the patients were female, with a relationship of 1:0.9. With the creatinine depuration, 60 patients had >10, 83 between 10 to 50 and 6 case from 51 to 90. The most used medication in these patients was the ranitidine (114 patients) in which 88.59% were not realized the adjustment en the doses. The medications that were less adjusted are the digoxin (0%), captopril (5.26%) and metoclopramide (4%). The most adjusted medications were acetyl salicylic acid, isosorbide, clonazepam and prazosin (100%), followed by the amikacin (77.77%), Enalapril was used in 15 patients in which only in one (6.66%) was realized the adjustment of the doses and was not realized this in 14 cases (93.33%). Carbamazepine was used in 11 patients in which in 6 (54.54%) was realized the adjustment in the doses and was not realized this in 5 cases (45.45%). With the antibiotics, cefotaxime was adjusted in the 33.33% of the cases, the same with ciprofloxacin. Trimethoprim was adjusted in the 7.6%. Enoxaparin and fluconazole were used in 1 patient in which it was not realized the adjustment of the doses (100%). Piperacillin, hydralazine and pentoxifylline were used in 1 patient in which it was realized the adjustment of the doses (100%). Omeprazole was used in two patients in which in one (50%) it was realized the adjustment of the doses but it was not realized in the other one (50%). Ceftazidime was used in 4 patients in which in neither (100%) were realized the adjustment of the doses. Allopurinol was used in 1 patient in which it was realized the adjustment of the doses (100%). Metronidazole was used in 7 patients in which in 3 (42.85%) it was realized the adjustment of the doses but were not realized in 4 cases (57.1%).

Conclusions: In general, knowing the adverse effects of a lot of medications used in patients with renal failure, it is of utmost importance to know that these, in addition to produce their own adverse effects like arrhythmias, bleeding, hypo tension between others effects, these can also produce similar effects to the induced by the own renal failure or even increase these like the anemia, the hyperkalemia, general status alterations, severe hydroelectrolytics and acid base alterations among others, for that to make the adequate adjustment in the doses of the medications we are going to prevent the production of these secondary effects in our patients and even increase the renal damage or the same damage produced by these at systemic level. We recommend the medical community to know these guidelines and follow them up, and we expect this study to be important to infuse the interest and put more attention in the adjustment in the doses of the medications in patients with renal failure in emergencies department and other departments of the hospitals.

Keywords: Frequency, adjustment, doses, medications, chronic renal failure.

ANTECEDENTES

Se denomina insuficiencia renal al estado patológico en el que el riñón es incapaz de cumplir sus funciones de eliminación de productos de desecho, de mantener el balance hidroelectrolítico, el equilibrio ácido-base constante y secreción de distintas hormonas y autacoides. Esta insuficiencia renal global puede establecerse de forma aguda (IRA) en unos riñones en principio normales o desarrollarse lentamente y de forma crónica (IRC) en las nefropatías evolutivas que van reduciendo progresivamente el número de nefronas funcionantes.⁽¹⁾

El término insuficiencia renal crónica (IRC) se refiere a la disminución irreversible de la tasa de filtración glomerular (FG) del riñón, usualmente por un plazo mayor a tres meses.⁽²⁾

Cuando es inferior a 25 mil/min aparecen los síntomas y las alteraciones bioquímicas plasmáticas como acidosis metabólica, hiperfosforemia, hiperuricemia, hiperlipidemia, etc.⁽³⁾

Si bien la capacidad de adaptación de los riñones ante sobrecargas breves y ocasionales es muy grande, cuando estas son continuas, su capacidad funcional puede llegar a agotarse, fracasando en su función y respondiendo con cierto tipo de procesos patológicos. Esto ocurre por el abuso de medicamentos y excitantes, por focos de infección crónicos, por la ingesta desmedida y continua de grasa y proteínas y también por un funcionamiento deficiente de la piel y los pulmones, cuando se lleva un tipo de vida de trabajo sedentario y en espacios cerrados.⁽³⁾

Por lo tanto, para conservar en buen estado de salud este importante sistema filtrador de residuos es fundamental llevar una alimentación y un tipo de vida y de trabajo lo más natural posibles.⁽³⁾

Su origen puede ser primario, es decir, por lesiones propias del riñón, o secundario a diversas patologías extrarrenales, tales como enfermedades metabólicas, vasculares o inmunológicas, que ocasionan pérdida de la masa renal al comprometer el glomérulo, el intersticio o los vasos sanguíneos.⁽⁴⁾

Hasta hace dos décadas las glomerulonefritis constituían la causa más frecuente de IRC; desde entonces se ha venido presentando un incremento paulatino y sostenido en la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (HTA), constituyéndose actualmente ambas en las principales causas de la IRC, con aproximadamente 33 y 26% respectivamente; el lupus eritematoso sistémico (LES), la nefropatía obstructiva y las neoplasias, son otras causas frecuentes de IRC.⁽⁵⁾

En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria ocupando el 4º lugar en hombres con 55 033 casos y el 10º lugar en mujeres con 50 924 casos, con una tasa de 115.0 y 101.5 por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, del sector público del sistema nacional de salud. Asimismo se reporta una mortalidad hospitalaria con los hombres en el 10º lugar con

1972 casos y una tasa de 155.8 x 100. 000 habitantes y en mujeres ocupando el 8º lugar con 1743 casos y una tasa da 62. 5 x 1000. 000 habitantes, en el sector público del sistema nacional de salud. Ocupando la nefritis y nefrosis el 10º lugar como causa de muerte en el país en el año 2 000 y 9º lugar para el 2 001. ⁽⁶⁾

En Estados Unidos las enfermedades renales como nefritis, nefrosis y síndrome nefrótico ocuparon la novena causa de muerte en la población general con 37,251 casos en el año 2 000, de los cuales la incidencia más importante se encuentra en el grupo de edad de 65 años y más, con 31,225 casos que corresponde al 1.7% del total de muertes con una tasa de 89.8 por 100 000 habitantes. ⁽⁷⁾

La OMS reportó una mortalidad mundial total de 625,000 casos para enfermedades renales como la nefritis y nefrosis para el año 2001. ⁽⁸⁾

Pese a que en el manejo y tratamiento actuales de las principales enfermedades que conducen a la IRC, como la diabetes mellitus y la HTA, se han logrado grandes avances, no ha sido posible evitar que la IRC progrese inexorablemente a un estado terminal, manifestado por la uremia. De hecho, actualmente se acepta que existe un punto de “no-retorno” de la función renal. ⁽⁹⁾

La utilización de fármacos que alteran la hemodinámica intrarrenal es una causa cada vez más frecuente de fracaso renal agudo prerrenal o funcional. Entre las causas de falla renal aguda prerrenal se encuentran: Disminución del volumen extracelular efectivo (por pérdidas renales o por redistribución), disminución del gasto cardiaco, vasodilatación periférica, vasoconstricción renal, vasodilatación de la arteriola eferente. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, muy utilizados en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardiaca y en la prevención secundaria del infarto del miocardio, producen ocasionalmente este tipo de falla renal aguda. Alteraciones similares pueden esperarse con la utilización de los ARAII, la suspensión del fármaco y el aporte de sal suelen revertir el cuadro, pero en ocasiones, especialmente en diabéticos el fracaso renal agudo es irreversible. ⁽¹⁰⁾

Se sabe que algunos fármacos están relacionados con la aparición de nefropatías, ya sea por su nefrotoxicidad intrínseca o por otro tipo de causas como la hipersensibilidad. En el primer caso, la intensidad de los efectos es normalmente, dosis dependiente. La relación existente entre la administración de ciertos antibióticos y la aparición de lesiones renales está bien documentada. La administración de dosis elevadas o tratamientos prolongados de aminoglucósidos o de polimixinas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se ha relacionado con lesión del túbulo contorneado proximal. Este efecto también se ha observado cuando se administran conjuntamente antibióticos del grupo de las cefalosporinas. La administración simultánea de furosemida puede dar lugar a necrosis tubular aguda. Especialmente capaces de producir lesiones renales se encuentran la kanamicina, la polimixina B y la colistina. Algunos autores han atribuido a la tobramicina una menor toxicidad renal que a la gentamicina. El empleo concomitante de vancomicina, cisplatino, ciclosporina o forcartet, entre otros, puede acelerar o complicar la toxicidad atribuible a los aminoglucósidos. ⁽¹⁰⁾

Las cefalosporinas se han asociado con fenómenos de toxicidad renal, especialmente en el caso de la cefaloridina y la cefalotina. Aunque esta toxicidad parece afectar principalmente a pacientes con una función renal disminuida, o a aquellos a los que se les administran conjuntamente aminoglucósidos y diuréticos potentes. ⁽¹⁰⁾

Las tetraciclinas presentan efecto antianabólico, por lo que, en caso de disminución de la función renal, provocan un aumento de la concentración de urea en sangre, llegando a agravar una afectación renal preexistente. La doxiciclina, con un efecto antianabólico menos marcado, y la minociclina pueden utilizarse en casos de insuficiencia renal, pero monitorizando estrechamente la función renal. Las demás Tetraciclinas no deberían administrarse a pacientes con algún grado de afectación renal. Por otra parte, la administración de tetraciclinas degradadas o caducadas produce una lesión tubular proximal. La utilización prolongada de analgésicos en dosis elevadas (incluidos el ácido acetilsalicílico, el paracetamol, la fenacetina, la amidopirina y la fenazona) se ha relacionado con la llamada nefropatía por analgésicos, la cual puede ser causa de insuficiencia renal. Este riesgo parece acompañar, principalmente, a las combinaciones de analgésicos. En el caso de aparición de nefropatía analgésica debe suspenderse la administración de todos los analgésicos, en cuyo caso puede recuperarse la funcionalidad renal en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno, indometacina, diclofenaco, ibuprofeno, piroxicam) pueden inducir bruscos descensos en el filtrado glomerular, especialmente en grupos de riesgo, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, en detrimento de la activación de mecanismos compensatorios de la hemodinámica renal. ⁽¹⁰⁾

El fracaso renal agudo debido al tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE) esta creciendo en frecuencia, particularmente, en ancianos. ⁽¹¹⁾

Las sales de oro y la penicilamina pueden relacionarse con la aparición de un síndrome parecido a la glomerulonefritis membranosa. Los medios de contraste radiológico también se han asociado a la producción de alteraciones renales, sobre todo los medios de contraste biliares que parecen ser los más nefrotóxicos, en especial en pacientes con afectación hepática. Asimismo, puede aparecer insuficiencia renal tras la pielografía intravenosa. La anfotericina B es el fármaco de elección frente a la infección fúngica sistémica. No obstante, su empleo se asocia hasta en un 80% a nefrotoxicidad grave, la cual se manifiesta por un descenso en el filtrado glomerular, azotemia, acidosis tubular y pérdida de potasio y magnesio. El mecanismo tóxico no está claramente establecido, aunque se ha observado un efecto vasoconstrictor renal agudo, especialmente acusado en las células epiteliales del túbulo distal. ⁽¹⁰⁾

La ciclosporina es una causa frecuente de fracaso renal agudo, habitualmente, en el paciente con trasplante renal. Aunque se ha descrito obliteración de los vasos corticales y daño tubulointersticial crónico con deterioro renal progresivo, lo habitual es un cuadro de FRA funcional. ⁽¹²⁾

La necrosis tubular aguda (NTA) es la forma clínica paradigmática del FRA. Su origen es secundario a modificaciones hemodinámicas que originan isquemia prolongada

(NTA isquémica) o agresiones tóxicas (NTA nefrotóxica). Ambos tipos de agresiones producen daño estructural de las células tubulares e insuficiencia renal por alteraciones en la perfusión renal, en la función glomerular y en los túbulos renales. La NTA es responsable del 90% de los casos de FRA parenquimatoso. Entre las causas tóxicas de NTA se encuentran múltiples medicamentos. ⁽⁵⁾

Existen unos principios generales que el médico debe observar cuando inicia tratamiento farmacológico en un paciente afecto de falla renal. Se deben usar preferentemente fármacos con los que se tenga experiencia clínica. Para ajustar la posología de un medicamento es necesario conocer algunos datos, unos referentes a su farmacocinética, en la situación clínica del paciente y otros, propios del paciente. Entre los primeros destacan: la biodisponibilidad, distribución, unión a proteínas, metabolismo y eliminación propia del paciente y de las técnicas de depuración extrarrenal. Respecto al paciente, necesitamos conocer: edad, sexo, peso, estatura, funcionalidad hepática, filtrado glomerular, estimado a partir de la concentración de creatinina plasmática o de su aclaramiento renal, concentración plasmática de albúmina y proteínas totales, estado de hidratación, trastornos electrolíticos y ácido-base y qué otros medicamentos está recibiendo simultáneamente. Dos situaciones especiales sobreañadidas son la gestación y lactancia. ⁽⁴⁾

Los componentes de la farmacocinética que con mayor frecuencia se afectan en la IR son: absorción gastrointestinal, grado de unión a proteínas y volumen de distribución, reabsorción y secreción tubular, metabolismo hepático y renal, sensibilidad de los receptores. ⁽⁴⁾

La biodisponibilidad depende de la vía de administración del fármaco. Los fármacos administrados por vía intravenosa entran en la circulación sanguínea directamente, por lo que su biodisponibilidad es total. Generalmente, se determina midiendo la concentración "pico" después de una dosis aislada. En la vía oral, la biodisponibilidad depende de la función gastrointestinal y hepática. ⁽¹⁰⁾

Entre los factores que influyen en el volumen de distribución de un medicamento se encuentran: tamaño corporal, edad, sexo, obesidad, grado de hidratación, estado ácido-base, función tiroidea, función renal y gasto cardíaco. ⁽⁴⁾

Las proteínas y la albúmina pueden estar disminuidas. La disminución de la unión a proteínas incrementa, por un lado, la fracción libre y, por tanto, su actividad, pero por otro lado, aumenta su eliminación, factores que se contraponen. Estos desplazamientos, entre las fracciones libre y unida a proteínas, solo cobran gran importancia en fármacos con un porcentaje alto de unión a proteínas, mayor del 70%, con un volumen de distribución bajo y con un índice terapéutico bajo. En estos casos, la concentración total del fármaco en plasma puede ser normal mientras que su fracción libre o activa puede estar aumentada. La fracción libre de un fármaco en sangre, no unida a proteínas, es la que es susceptible de dializarse. ⁽¹³⁾

Al valorar la utilización de un fármaco con excreción renal, hay que tener en cuenta el riesgo de acumulación debido a la disminución del aclaramiento renal y el alargamiento

de la semivida que presentan estos pacientes. Hay que tener en cuenta también el índice terapéutico del fármaco, puesto que si éste es estrecho se pueden alcanzar rápidamente niveles tóxicos (aminoglucósidos, digoxina, vancomicina, etc.). Asimismo, los fármacos que se eliminan por el riñón alcanzan altas concentraciones en este órgano, por lo que es frecuente que puedan producir nefrotoxicidad. A su vez, ésta reducirá la eliminación del fármaco, por lo que aumentarán su acumulación y sus efectos tóxicos. ⁽¹⁰⁾

Es necesario el ajuste de la dosis diaria del fármaco mediante reducción de la dosis por toma, aumento del intervalo de administración o por ambos procedimientos. ⁽¹⁰⁾

Entre los fármacos más utilizados en la clínica que precisan ajustar la dosis en insuficiencia renal, se encuentran:

Analgésicos, ansiolíticos, sedantes y antidepresivos, antiarrítmicos, Antifúngicos, antiparasitarios, antituberculosos, Antivíricos, aminoglucósidos, cefalosporinas, Macrólidos, penicilinas, quinolonas, sulfamidas, tetraciclinas, otros antibióticos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, antiinflamatorios, antihistamínicos, antilipémicos, antineoplásicos, cardiotónicos, hipotensores y B-bloqueantes. ⁽⁴⁾

Según los reportes del servicio de nefrología del HGR N. 25, este cuenta con un total de 450 pacientes en DPCA, 150 pacientes en DPA, 58 pacientes en hemodiálisis, 50 pacientes externos (nefrópatas con seguimiento en casa) reportándose un costo aproximado de 5 829 pesos por día en pacientes con diálisis peritoneal (en piso) y 9,568 pesos por día en pacientes con hemodiálisis; ingresando estos pacientes por diferentes causas y ameritando manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que en la gran mayoría de las veces ameritan ajuste en las dosis para evitar su acumulación en el organismo así como mayor nefrotoxicidad, nos propusimos investigar qué tanto se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de urgencias de la clínica 25 del IMSS y así darnos una idea del apego de los médicos en esta regla para con estos pacientes.

Se realizó un estudio de tipo prospectivo en el transcurso de 3 meses en donde se tomaron los pacientes del servicio de urgencias adultos del Hospital General Regional 25 del IMSS con diagnósticos de Insuficiencia renal crónica, se determinó la depuración de creatinina en cada uno de ellos con la formula de Cockcroft la cual es la siguiente:
 $(140 - \text{Edad}) \times \text{peso} / 72 \times \text{Cr. Plasmática}$. Para hombres y $(140 - \text{Edad}) \times \text{peso} / 72 \times \text{Cr. Plasmática} \times 0.85$ para mujeres siendo los valores normales de 85 a 120 ml/min. ⁽¹⁴⁾

Con ajustes del valor normal de la depuración de creatinina endógena según la edad como sigue:

De 40 años o menos: 100; de 41 a 50: 90; de 51 a 60: 80; de 61 a 70: 70; de 71 a 80: 60; de 81 a 90: 100; de 91 a 100: 40 ml/min. ⁽¹⁴⁾

Posteriormente se determinó la dosis correspondiente del medicamento a la depuración de creatinina resultante (de acuerdo a la depuración residual de creatinina de cada uno

de los medicamentos, chequeando de forma individual según los lineamientos descritos en la bibliografía médica, utilizando para este propósito las tablas de ajuste en las dosis de los medicamentos para pacientes con insuficiencia renal crónica descritas por Brenner en la sexta edición del libro THE KIDNEY) (15) , y se comparó con las manejadas en esos momentos en el paciente. Esto con la finalidad de determinar que medicamentos realmente se estaban ajustando y en cuales no se estaba realizando este para posteriormente concientizar a los médicos de la importancia del ajuste de los medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal crónica, evitar mayor daño renal a nuestros pacientes así como el riesgo de intoxicaciones por medicamentos en los mismos.

En los servicios de urgencias se ingresan a gran cantidad de pacientes por diferentes causas y ameritan manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que muchas de las veces ameritan ajuste en las dosis para evitar su acumulación en el organismo (sobre todo en los pacientes con insuficiencia renal crónica) así como mayor nefrotoxicidad y que en muchos de ellos no se realiza esto por lo que nos propusimos investigar con que frecuencia se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de urgencias de la clínica 25 del IMSS y así darnos una idea del apego de los médicos en esta regla para con estos pacientes. En este sentido nosotros nos preguntamos:

¿Cuál es la frecuencia con la que se realiza ajuste a la dosis de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del Hospital General Regional. 25 (HGR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)?

OBJETIVOS:

- Determinar la frecuencia con la que se realiza el ajuste en las dosis de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del HGR. 25 IMSS.
- Identificar cuales son los medicamentos en los que se realiza el ajuste adecuado en la dosis utilizada de estos, en pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del HGR. 25 IMSS

METODOS:

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional del tipo transversal descriptivo en que fueron incluidos todos los pacientes mayores de 16 años que ingresaron con diagnostico de insuficiencia renal crónica, en el periodo del 1 ero de julio al 30 de septiembre del 2005, tomando los datos de sus expedientes, se les determinó la depuración de creatinina de acuerdo a la formula de Cockcroft para posteriormente determinar si se le realizó el ajuste a la dosis correspondiente en los medicamentos que así lo requirieran y que se encontraban registrados en las indicaciones médicas (utilizando para este propósito las tablas de ajuste en las dosis de los medicamentos para pacientes con insuficiencia

renal crónica descritas por Brenner en la sexta edición del libro THE KIDNEY), posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente, estableciéndose conclusiones y alternativas de solución.

Se determinaron además las características generales de estos pacientes, tales como edad, género y edad.

Este estudio contó con la autorización del comité local de investigación. Estudio sin intervención.

RESULTADOS

Durante el periodo de tres meses analizado en el servicio de urgencias adultos del HGR 25 IMSS se presentaron un total de 150 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, encontrándose los siguientes datos de importancia:

Las edades fluctuaron entre los 28 y los 88 años, con una media de 66.66. El grupo etario que predominó fue el de 61 a 70 años (32%), seguido del de 51 a 60 años (22.6%). (Gráfica 1)

En el 58.66 % de los casos se trató de pacientes del género femenino, con una relación de 1:0.9 (Gráfica 2)

En lo referente a la depuración de creatinina, 60 pacientes tenían > 10 , 83 entre 10 - 50 y 6 casos se encontraban entre 51 a 90. (Gráfica 3)

El medicamento más utilizado en estos pacientes fue la Ranitidina, (114 pacientes), de los cuales en el 88.59 % no se le realizó el ajuste en la dosis.

De los medicamentos en los que menos ajustes se realizaron encontramos a la digoxina (0%), el captopril (5.26%) y la metoclopramida (4%).

Entre los medicamentos que más se realizó ajuste de dosis de acuerdo a la depuración de creatinina encontramos al ácido acetil salicílico, isosorbide, clonazepam y prazocin (100%) aunque solo se trató de un paciente en cada caso, seguido de la Amikacina (77.77%),

El Enalapril fue usado en 15 pacientes de los cuales solo en 1 (6.66%) se le realizó ajuste en la dosis, no siendo realizado este en 14 casos (93.33%)

La Carbamacepina fue usada en 11 pacientes de los cuales en 6 (54.54%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este en 5 casos (45.45%).

En lo referente a antibióticos, la cefotaxima solo fue ajustada en el 33.33 % de los casos, lo mismo que la Ciprofloxacina. En lo referente Trimetoprim, este solo se ajustó en el 7.6%.

La enoxaparina fue usada en 1 paciente al cual no se le realizó ajuste en la dosis (100%)

La piperacilina fue usada en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%)

El fluconazol fue usado en 1 paciente al cual no se le realizó el ajuste en la dosis (100%)

La Hidralazina fue usada en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%)

La Pentoxifilina fue usada en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%)

El Omeprazol fue usado en dos pacientes de los cuales a 1 (50%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este en el otro caso (50%)

La ceftazidima fue usada en 4 pacientes, de los cuales a ninguno (100 %) se le realizó en ajuste en la dosis.

El Alopurinol fue usado en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%)

El metronidazol fue usado en 7 pacientes de los cuales a 3 (42.85%) se le realizó el ajuste en la dosis, no siendo realizado este a 4 casos (57.1%)

ANALISIS DE RESULTADOS

Con respecto a la edad, el hecho que la mayoría de los pacientes se encontraran entre los 61 a 70 años seguido del grupo de entre 51 a 60 años, se debe a que los pacientes con Insuficiencia renal crónica usualmente son pacientes en los que esta enfermedad se ha desarrollado como consecuencia de complicaciones tardías de otras enfermedades como son la Diabetes Mellitus así como la Hipertensión arterial sistémica, entre otros factores que usualmente afectan a personas adultas. Lo importante de esto es saber que usualmente este tipo de pacientes cursan con otras patologías (tanto cardiovasculares, intestinales, pulmonares, infecciosas, metabólicas y demás) que ameritan manejo con otros medicamentos además de los usados para su insuficiencia renal y por lo tanto debemos conocer el ajuste en la dosis de estos medicamentos para poder realizarlo en ellos y así evitar sus efectos secundarios que pudieran presentarse por el hecho de no realizar este.

En cuanto al genero, aunque hay una predominancia del sexo femenino con respecto al masculino en una relación de 1:0.9, esto no es significativo, debido a que esta enfermedad puede afectar tanto al sexo masculino como al femenino por igual, aunque cabe mencionar que en algunas bibliografías se refiere que el sexo femenino se encuentra más afectado tanto por la diabetes mellitus como por la Hipertensión arterial sistémica. Lo que es una problemática de tipo social debido al gran papel que ejerce el sexo femenino en el núcleo familiar y social en general.

El hecho de que la mayoría de los pacientes contaran con una depuración de creatinina entre 10 y 50 ml/min indica la gravedad y las etapas tardías de la enfermedad en la que se encontraban los pacientes del estudio, a pesar de que la mayoría de ellos se encontraban en tratamiento sustitutivo (diálisis peritoneal o hemodiálisis), esto nos indica que este manejo no se estaba llevando de forma adecuada en estos, por lo que hay que tener cuidado al usar ciertos medicamentos en ellos.

Llama la atención de que el medicamento más usado en estos pacientes fue la Ranitidina y de ellos en el 88.59% no se le realizó ajuste en la dosis del medicamento, esto es de importancia debido a que este medicamento se excreta en gran parte por la orina sin ser metabolizada y al acumularse los niveles séricos de este medicamento contribuye a incrementar sus efectos adversos en los pacientes y aunque es baja la incidencia de los efectos secundarios de la Ranitidina debido a la función limitada de los receptores H₂ en otros órganos distintos del estomago y en la mala penetración de este agente a través de la barrera hematoencefálica normal, pero por ejemplo el estomago profundamente hipoclorhídrico favorece la formación de bezoares y la sobrevivencia de microorganismos; esto último puede explicar raros casos de peritonitis candidiásica. La reducción de la acidez gástrica por los antagonistas de H₂ también puede alterar la absorción del hierro no hem de la dieta. Además la incidencia de síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central parece ser mayor en pacientes ancianos y en pacientes con alteración de la función renal. A veces puede observarse pérdida de la libido, impotencia y ginecomastia. Igualmente la infusión intravenosa rápida de antagonistas H₂ ha producido bradicardia y liberación de histamina.

Otro medicamento al que no se le realizó ajuste en la dosis es la metoclopramida, esta se excreta hasta en un 30% sin cambios por la orina y el resto se elimina por la orina y la bilis después de su conjugación con sulfato ó ácido glucurónico. La metoclopramida produce la mayoría de los efectos sobre el Sistema Nervioso Central que son característicos del bloqueo dopaminérgico. Estos incluyen antagonismo de la emesis inducida por la apomorfina y la ergotamina, hiperprolactemia que puede ocasionar galactorrea, sensibilidad mamaria irregularidades menstruales en las mujeres. Aunque la metoclopramida no tiene efectos antipsicóticos útiles, puede producir síntomas extrapiramidales significativos, especialmente en dosis intravenosas altas. Otros efectos adversos sobre el Sistema Nervioso Central son bastantes comunes incluyendo somnolencia, mareo y ansiedad. Puede contribuir a trastornos intestinales. Aunque la metoclopramida puede acelerar la absorción de muchos fármacos, el acortamiento del tiempo del tránsito puede disminuir la biodisponibilidad de otras, la digoxina en forma más notable.

Con respecto a los antibióticos llama la atención de que el más ajustado fue la Amikacina por sus conocidos efectos adversos, pero de los demás antibióticos como la cefotaxima, la Ciprofloxacina, el Trimetoprim, el fluconazol, la ceftazidima y el metronidazol no se le esta haciendo un ajuste adecuado a la dosis y esto conlleva a que se presenten sus efectos adversos en el paciente, tomando en cuenta que debido a las condiciones de inmunosupresión (tanto por la insuficiencia renal como por patologías de base como la diabetes mellitus entre otras) de estos pacientes, se ven afectados muy frecuentemente por procesos infecciosos que ameritan manejo

antibiótico, por lo que debemos conocer el ajuste en la dosis de estos para evitar sus efectos adversos por la acumulación de grandes cifras sistémicas de los fármacos.

Hay que tener en cuenta que las sulfonamidas producen cristaluria, anemia hemolítica aguda, agranulocitosis y anemia aplásica. Recientemente se confirmó que el Trimetoprim produce hiperkalemia y efecto uricosúrico al impedir la reabsorción tubular de ácido úrico así mismo el Trimetoprim aumenta la creatinina sérica y disminuye la depuración de creatinina por disminución de la secreción tubular de creatinina. Los efectos colaterales más frecuentes del Trimetoprim- Sulfametoxazol son las reacciones de la piel que pueden ir desde foto dermatitis hasta síndrome de Stevens-Johnson.

Es interesante saber que de los antibióticos los más ajustados son los aminoglucósidos, esto debido a que su toxicidad depende de la concentración, produciendo daño reversible o irreversible vestibular, coclear o renal. Dado que los aminoglucósidos se eliminan por vía renal, la alteración de la función renal prolonga la vida media y aumenta la concentración plasmática de estos fármacos, lo cual a su vez aumenta su acumulación renal y ótica y así las posibilidades de toxicidad.

La mayoría de las Quinolonas se excretan por vía renal, lo que hace necesario ajustar la dosis en sujetos con daño renal, algunas Quinolonas se han asociado a nefritis alérgica.

En cuanto a los medicamentos cardiovasculares se observó que no se está realizando el ajuste en las dosis en la mayoría de estos por lo que dependiendo del medicamento serán sus efectos adversos en el paciente como por ejemplo: El captopril se ajustó solo en el 5.26%, casi todo este medicamento es eliminado por la orina, el 40% como captopril sin modificar y el resto como metabolitos, obviamente la eliminación de este medicamento es más lenta en pacientes con alteración de la función renal. Entre las reacciones adversas de este medicamento se encuentran una caída brusca de la tensión arterial luego de la primera dosis en pacientes con hipertensión grave que han sido tratados con múltiples fármacos incluyendo diuréticos (muy común en pacientes con insuficiencia renal), una reacción similar puede observarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, especialmente cuando han sufrido tratamiento energético con diuréticos.

Los efectos secundarios menos severos incluyen erupción cutánea y egeusia, durante el tratamiento prolongado puede aparecer una tos molesta. Dos efectos secundarios pero raros de los IECAs son proteinuria y neutropenia, también se ha observado angioedema. A pesar de cierta reducción en la concentración de aldosterona, rara vez se encuentra una retención significativa de K.

Digoxina: Este medicamento no se ajustó en ninguno de los pacientes del estudio en los que se usó. Tomando en cuenta que la digoxina es eliminada principalmente por el riñón y siendo su vida media de eliminación de 7 días, las concentraciones de digital en sangre están asociadas con su acción tóxica causando anomalías del ritmo cardíaco y alteraciones de la conducción AV, incluyendo el bloqueo AV completo. Las concentraciones muy altas del fármaco pueden alterar la conducción auricular y

prolongar la onda P, puede causar una bradicardia sinusal notable y también inducir un bloqueo SA completo. La toxicidad también puede manifestarse como alteraciones del ritmo auricular, incluyendo despolarizaciones prematuras y taquicardias supraventriculares paroxísticas y no paroxísticas. Las alteraciones del ritmo ventricular causadas con más frecuencia son las despolarizaciones prematuras que aparecen como latidos acoplados, puede causar también taquicardia y fibrilación ventricular. Es común encontrar anorexia, náuseas o vómitos. Se encuentra también diarrea que en algunos pocos casos es la única manifestación gastrointestinal de la toxicidad por digoxina. Puede presentarse cefalea, fatiga, malestar y somnolencia, a menudo se presenta la visión borrosa.

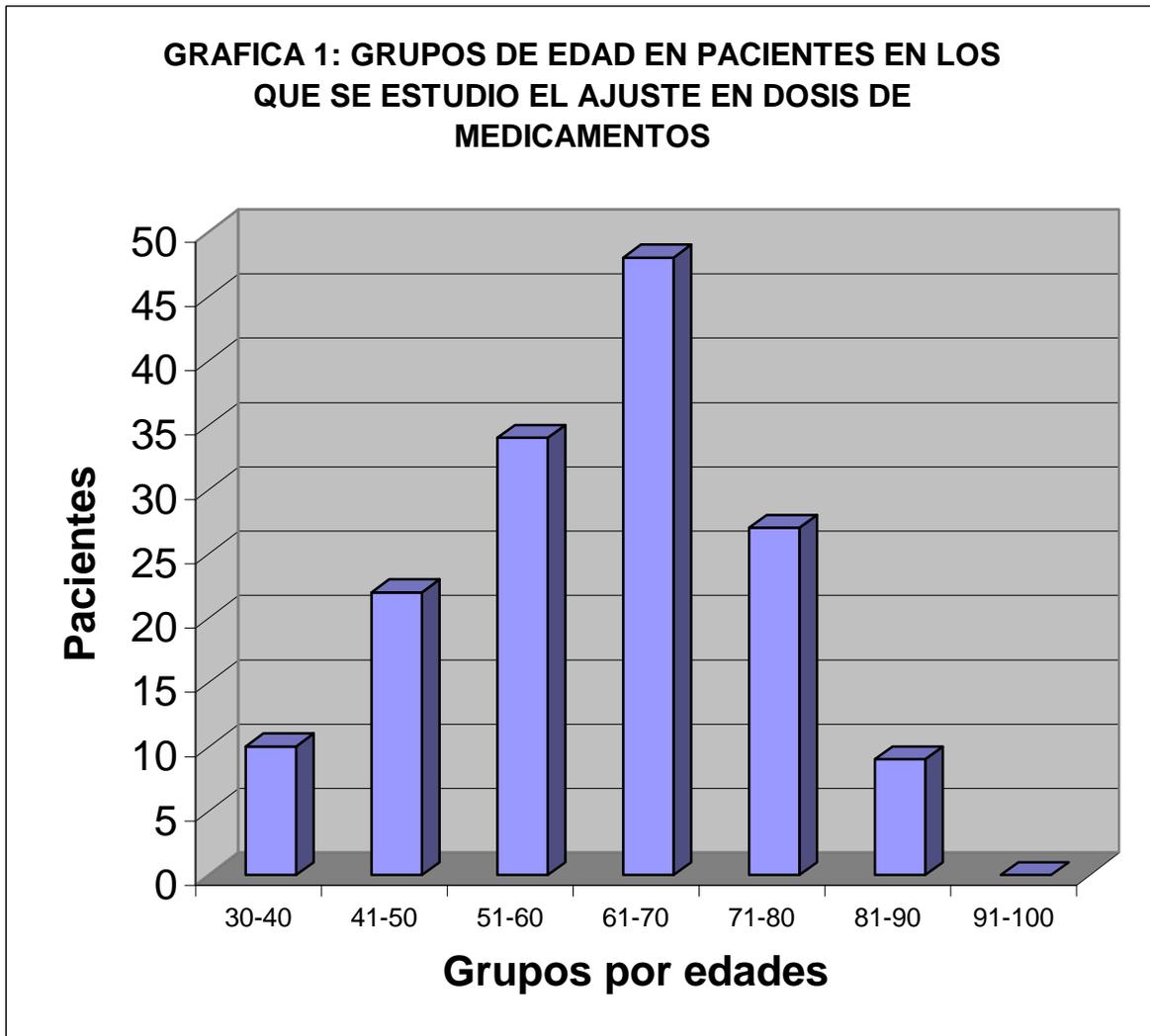
Los demás medicamentos cardiovasculares como son la Hidralazina, el prazosin, el Enalapril y el isosorbide pueden aumentar sus efectos sistémicos igualmente por las altas concentraciones séricas de estos en el paciente.

Otros medicamentos como los Antiinflamatorios no esteroideos tienen efectos nefrotóxicos especialmente los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 debido a que la función renal depende de la secreción renal de prostaglandinas, otros efectos colaterales de estos medicamentos dependen de la inhibición de sistémica de la COX-1 entre los que se encuentran la irritación gástrica y la inhibición de la agregación plaquetaria.

Los ansiolíticos y hemorreológicos aunque no se usaron en muchos pacientes es importante saber que también tienen que ser ajustadas sus dosis en los pacientes con insuficiencia renal crónica para evitar sus efectos adversos como son intensificación de sus efectos farmacológicos buscados inicialmente.

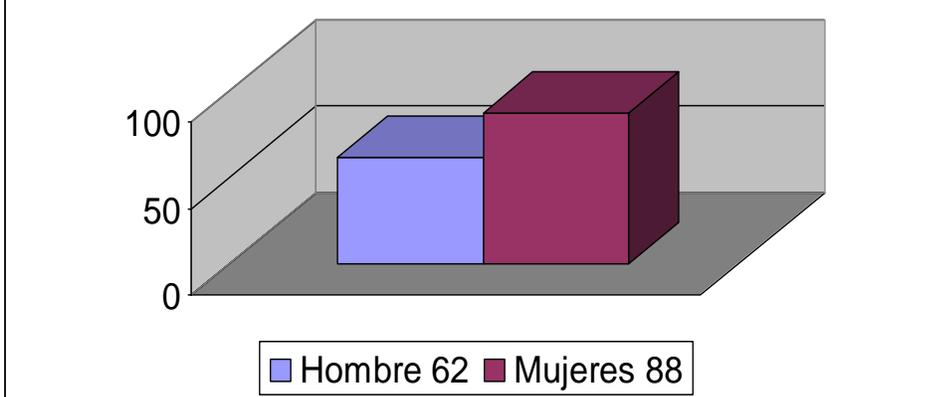
En general conociendo los efectos adversos de muchos de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal, es de vital importancia saber que estos además de producir efectos propios del medicamento como: arritmias, sangrados, hipotensión entre otros, estos también pueden producir efectos similares a los producidos por la misma insuficiencia renal o incluso incrementar estos como son la anemia, la hiperkalemia, alteraciones en el estado general, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base severas, entre otros por lo que al realizar el ajuste adecuado en las dosis usadas de estos medicamentos evitaremos que se presenten estos efectos secundarios en nuestros pacientes e incluso que se incremente el daño renal o los mismos daños producidos por estos a nivel sistémico. Por lo que se hace un llamado a la comunidad médica para conocer estos lineamientos y apegarse a ellos así como esperamos que este estudio sea de importancia para infundir el interés y darle mayor atención al ajuste en las dosis de los medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal en los servicios de urgencias así como de los demás servicios de los hospitales.

GRAFICAS

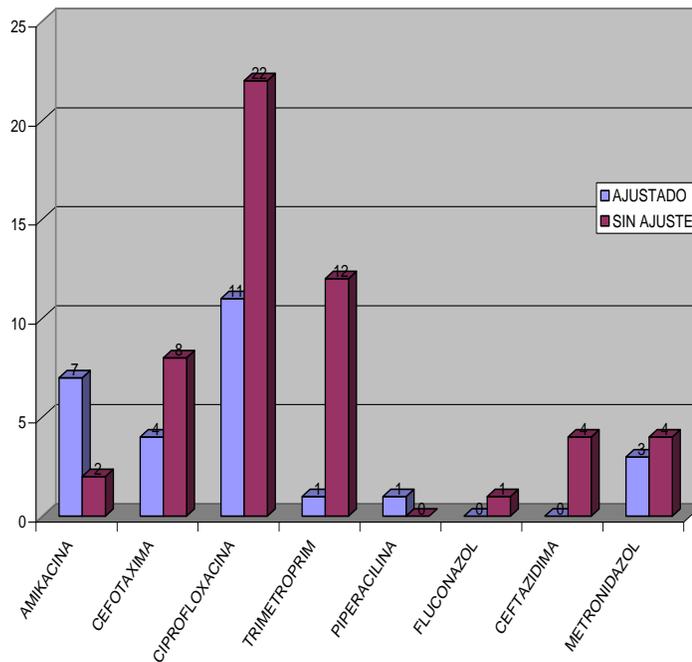


Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 2: Genero de pacientes con IRC en los que se estudio el ajuste en dosis de medicamentos

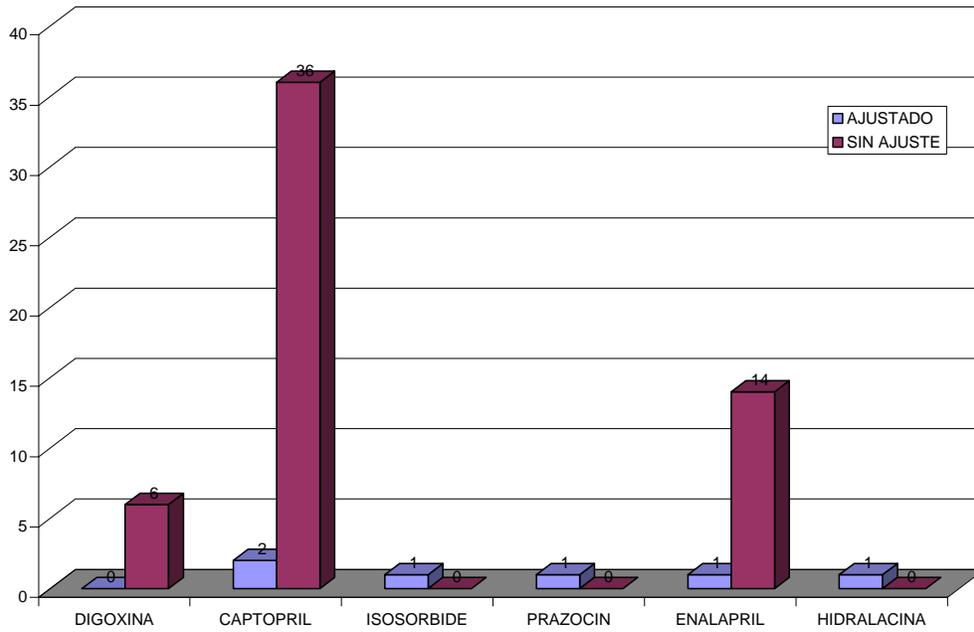


GRAFICA 3: AJUSTE DE DOSIS DE ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON IRC

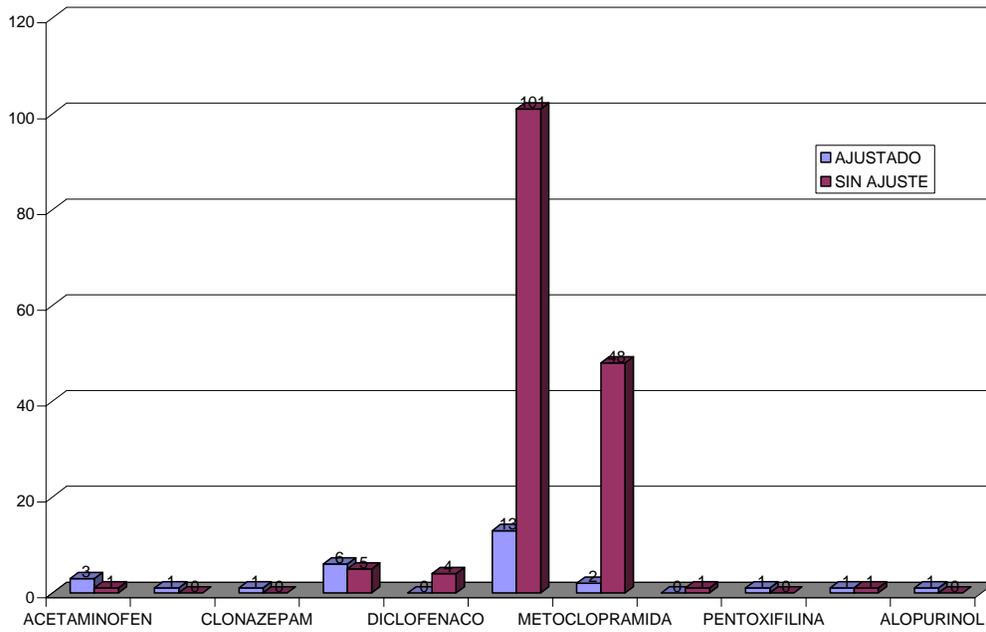


Fuente: Hoja de recolección de datos

GRAFICA 4: AJUSTE DE MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON IRC



GRAFICA 5: AJUSTE DE DOSIS EN MEDICAMENTOS MISCELANEOS EN PACIENTES CON IRC



te: Hoja de recolección de datos

Fuen

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bustamante A, Navarro A. Nefroesclerosis arteriolar y fracaso renal agudo por fármacos. Terapéutica en enfermedades renales. México: Panamericana; 2003. p.447-63.
- 2.- López E. Segunda parte de Actualización de las guías de tratamiento del paciente con diabetes en etapa de prediálisis, hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante. Tratamiento farmacológico de la DBT: Hipoglucemiantes. Rev Nefrol Diál y Transp. 2003;23(3):112-3.
- 3.-K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis. 2002;39:S1-246.
- 4.- Avendaño L. H, Aljama P, Arias M, Caramelo C. Nefrología Clínica. 2a edición. México: Panamericana; 2003. p.638-711.
- 5.- Parra G, Rodríguez-Iturbe B. Estudio de las alteraciones en el examen de orina: hematuria y proteinuria. En: Sellares VL, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D, Ayus JC, editores. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. Madrid: Harcourt Brace de España; 1998. p.1-5.
- 6.- Egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud, 2000. Salud Pública de México. 2002 marzo-abril; 44(2).
7. - Anderson R. N. Division of Vital Statistics, CDC National Vital Statistics report. Deaths: Leading Causes for 2000. 2002 September 16;50(16).
8. - WHO. Statistical Annex The World Health Report. 2002sus.
- 9.-. Black RM. Isolated proteinuria and hematuria. En: Black RM, Alfred HJ, Fan PY, Stoff JS, editores. Rose and Black's Clinical Problems in Nephrology. Boston: Little Brown and Company; 1996. p.193-9.
10. - Bennett W, Aronoff G, Morrison G, Golper T, Pulliam J, Wolfson M, Singer I. Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults. Am J Kidney Dis. 1983;3(3):155-93
- 11.-Welton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal antinflammatory drugs: Physiologic foundations and clinical implications. Am J Med. 1999;106(5B):13S.
12. - Aweeka F. Dosing of drugs in renal failure. En: Koda Kimble MA, editor. Applied therapeutics: The clinical use of drugs, 7ª ed. Lippincott: Williams & Wilkins.

13.- Nissenson A, Collins A, Hurley J, Peterson H, Pererira B, Steinberg E. Opportunities for Improving the Care of Patients with Chronic Renal Insufficiency: Current Practice Patterns. J Am Soc Nephrol. 2001;12:1713-20

14.- Mendelssohn D, Barrett B, Brownscombe L, Ethier J, Greenberg D, Levin A, et al. Elevated levels of serum creatinine: recommendations for management and referral. Canadian Medical Association. 1999 Aug 24;161(4):413.

15. - Barry M. The Kidney, Nephrol, USA: Barry M. Brenner. 2000;2. p.2618-41.